Aus dem Anatomischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. K. Fr. Bauer

Histometrische Befunde am Tubulussystem der Niere des Meerschweinchens nach Aldosteron-Behandlung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Theodossios Brussalis
aus Eleochorion-Griechenland

1967

1060 n03

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Professor Dr. Erik Wetterer

Referent: Professor Dr. Udo Merkle

Tag der mündlichen Prüfung: 27. November 1967

Sonderdruck aus

Endokrinologie

Band 52 · Heft 3—4 · 1967

Verlag Johann Ambrosius Barth, Leipzig

Printed in Germany · Satz und Druck: P. Dünnhaupt, Köthen

UNIV. LEIDEN BIBL.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535706_0016

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg
(Vorstand: Prof. Dr. K. Fr. Bauer)

Histometrische Befunde am Tubulussystem der Niere des Meerschweinchens nach Aldosteron-Behandlung*

Von U. Merkle und Th. Brussalis

Mit 14 Abbildungen

Kurze Zeit nach der Entdeckung des Aldosterons (A. Wettstein 1955, u. a.) zeigte sich bei der biologischen und klinischen Prüfung (F. Gross 1956, D. Cole 1957, u. a.), daß dieses Nebennierenrindenhormon die tubuläre Funktion der Niere beeinflußt. Physiologische Untersuchungen ergaben, daß Aldosteron vermöge seiner Einwirkung auf den Tubulus den Elektrolythaushalt steuert. Seine große physiologische Bedeutung für die Nierenfunktion (F. Hoff 1962, F. Krück 1962, u. a.) legt eingehende, auch experimentell-histologische Untersuchungen nahe, um Wirkungen am Erfolgsorgan Tubulussystem histologisch-morphologisch erfassen und nachweisen zu können.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist, das Tubulussystem der Niere aldosteronbehandelter Versuchstiere lichtmikroskopisch zu untersuchen; dabei sollen histologisch-zytologische Veränderungen gegenüber nichtbehandelten Normaltieren erfaßt und beurteilt werden. Da nach den Angaben in der Literatur das Aldosteron wahrscheinlich nicht auf die Funktion des proximalen, sondern des distalen Tubulus einwirkt, untersuchten wir vergleichend diese beiden Tubulusabschnitte. Man darf sich bei deren vergleichendem histologischen Studium Aufschlüsse über den Ansatzpunkt der Aldosteronwirkung innerhalb des Nephrons versprechen.

Material und Methodik

Wir untersuchten zwei Gruppen von Meerschweinchen (♂) gleicher Zucht im Gewicht von 260—320 g. Fütterung mit „Altromin Me", Wasser ad libitum, Haltung bei konstanter Raumtemperatur. *1. Gruppe:* 9 unbehandelte Kontrolltiere. *2. Gruppe:* 7 mit Aldosteron behandelte Meerschweinchen; Dosierung: 14 Tage behandelt; die ersten 4 Tage je 0,25 mg, dann 10 Tage je 0,1 mg = 2 mg Gesamtdosis Aldosteron-Ciba i.m.

I. Kolb (1961/62) konnte an den Tubulusepithelien der Rattenniere karyometrisch tagesrhythmische Volumenschwankungen nachweisen. Wir injizierten daher das Hormonpräparat stets zwischen 9 und 10 Uhr vormittags; genau 24 Stunden nach der letzten Injektion wurden die Nieren wenige Minuten p.m. (Chloroform) entnommen und zerteilt. Wir legten sie im Hinblick auf eine vergleichbare Fixierung der Zellen, Zellkerne und der Tubuli (Lumenweite, O. Krüger 1937) für 24 Stunden in Bouin bei 20—21°; anschließend gleichmäßige Behandlung bis zur Einbettung in Paraffin über Methylbenzoat, Schnitte 10 µm, Färbung HE. Die Zellkerne wurden bei 3000facher Vergrößerung, gesondert nach Nephronabschnitten, gezeichnet. In Kanälchen mit vorwiegend sphärischen Kernen, wie den Hauptstücken, zeichneten wir 250—300 Kerne, in den Überleitungsstücken mit vorwiegend elliptischen Kernen zeichneten wir etwa 400 Kerne je Schnitt. Außerdem achteten wir darauf, die Kerne nur längs getroffener

*) D 29.

Überleitungsstücke zu zeichnen, da nur in identischen Schnittebenen getroffene elliptische Kerne vergleichbar sind (M. Palkovits und J. Fischer 1963). Entsprechend berücksichtigten wir auch elliptische Kerne im Mittelstück, besonders der Macula densa. Zusammen wurden 30 000 Kerne ausgewertet. — Beim Zeichenverfahren sind nach H. Haug (1962) der individuelle Meßfehler und der Methodenfehler am geringsten. M. Palkovits (1961) empfiehlt eine 2500—3000fache Zeichenvergrößerung als optimal, da dann der Meßfehler weniger als 1% beträgt.

Nach dem Ausmessen der Durchmesser ist es mit der Tabelle von Palkovits (1961) möglich, die Kernklassen unmittelbar abzulesen. Wir haben die Verteilung der Kerngrößen in Kurven graphisch dargestellt und die Volumenmittelwerte M errechnet; die Frequenzkurven und die Mittelwerte erlauben es, Veränderungen sicher zu beurteilen.

Befunde

Schon mit Trockenobjektiven fallen in den Tubuli contorti II Kernvergrößerungen auf, die man in den Tubuli contorti I vermißt.

An den Glomerula der behandelten Tiere konnten wir keine Veränderungen erkennen.

Wir untersuchten die Epithelien der Tubuli und maßen die Kerne des ganzen Nephrons, getrennt nach folgenden Abschnitten:

Tubuli contorti I (= Pars contorta des Hauptstücks), *proximaler Teil* (entspricht dem Abschnitt P Ia nach der Einteilung des Nephrons der Maus von P. van Wetter 1955);
Tubuli recti I (= P. recta des Hauptstücks);
Überleitungsstücke;
Tubuli recti II (= P. recta des Mittelstücks);
Macula densa des Mittelstücks;
Epithelzellen des Mittelstücks, die der *Macula densa gegenüberliegen;*
Tubuli contorti II (= P. contorta des Mittelstücks);
Sammelrohre (verzweigte Sammelrohre in Markinnenzone).

a) Tubuli contorti I (proximaler Teil) und Tubuli recti I

Soweit wir die Hauptstücke in den Tubuli cont. und recti I karyometrisch erfaßt haben, blieben sie vom Aldosteron unbeeinflußt (Abb. 1 und 2). Die Frequenzkurven decken sich fast völlig, die Mittelwerte sind kaum verändert, die individuelle Streubreite ist in beiden Versuchsgruppen, wie Abb. 3 zeigt, klein.

b) Überleitungsstücke

Der Gipfel rückt um eine Zwischenklasse nach oben (Abb. 4), der Volumen-Mittelwert nimmt noch signifikant zu.

c) Tubuli recti II

Auch hier beobachten wir, daß sich der Gipfel um eine Zwischenklasse nach rechts verlagert, während alle Kernklassen in etwa gleichem Maße an Volumen zunehmen (Abb. 5).

d) Macula densa und Tubulusepithelien gegenüber Macula densa

Der Aldosteronversuch bewirkte keine wesentlichen Volumenänderungen an den Zellkernen (Abb. 6 und 7).

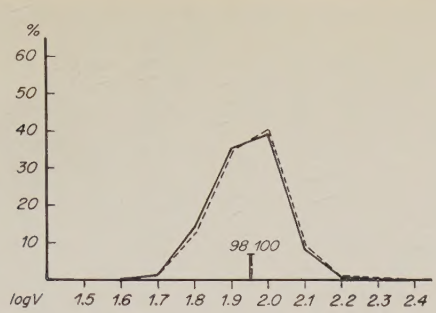

Abb. 1. Tubuli contorti I. (−)

Erläuterung zu den Abbildungen 1, 2, 4—8 und 12

Frequenzkurven der Kerngrößen: ——— Unbehandelte Normaltiere; — — mit Aldosteron behandelt; I mittleres Kernvolumen der Normaltiere in μm^3; $\overline{1}$ mittleres Kernvolumen nach Aldosteron in μm^3. (+) oder (−): Signifikanz des Unterschiedes der beiden Mittelwerte nach 3-σ-Regel gesichert oder nicht gesichert. Abszisse: Kernvolumen. Angegeben sind die Logarithmen der Volumina (log V) der Kernklassen. So bezeichnet z. B. 2.0 diejenige Klasse, deren Klassenmitte log 2.05 = 112 μm^3 beträgt und deren Klassengrenzen bei log 2.0 = 100 μm^3 und log 2.1 = 126 μm^3 liegen

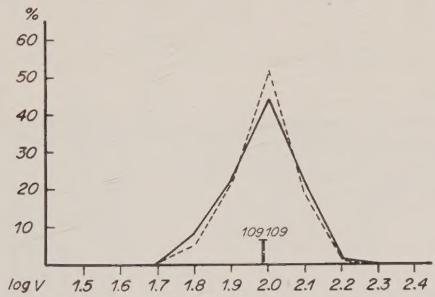

Abb. 2. Tubuli recti I. (−)

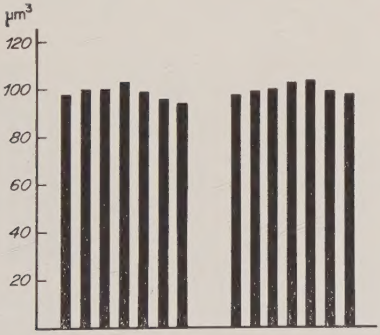

Abb. 3. Tubuli contorti I (proximaler Teil). Einzelwerte der mittleren Kernvolumina bei 7 Normaltieren (links) und nach Aldosteron

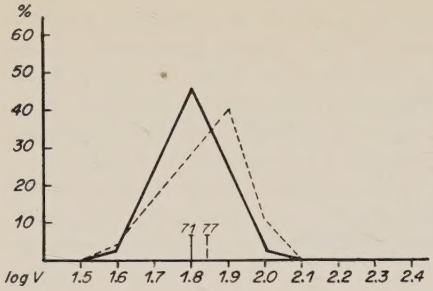

Abb. 4. Überleitungsstücke. (+)

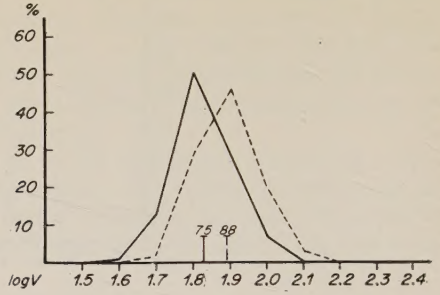

Abb. 5. Tubuli recti II. (+)

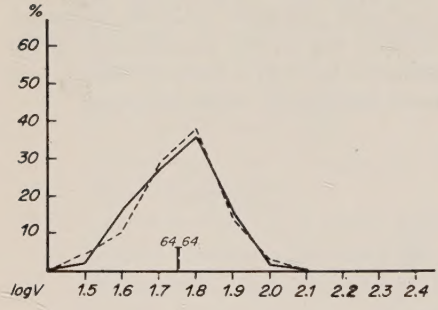

Abb. 6. Macula densa. (—)

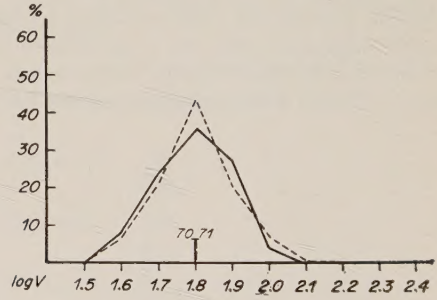

Abb. 7. Epithel des Tubulus cont. II, welches der Macula densa gegenüberliegt. (--)

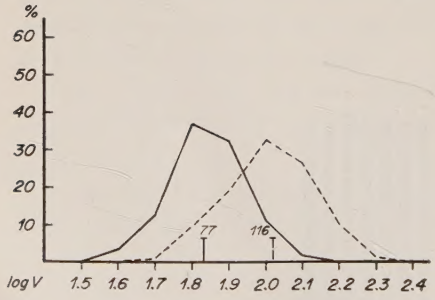

Abb. 8. Tubuli contorti II. (+)

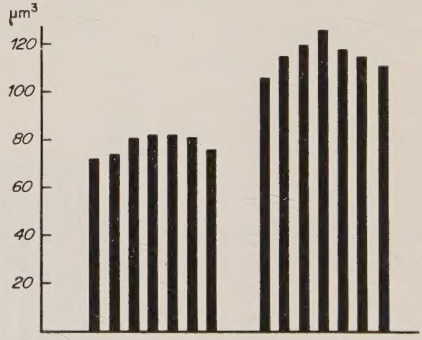

Abb. 9. Tubuli contorti II. Einzelwerte der mittleren Kernvolumina bei 7 Normaltieren (links) und nach Aldosteron

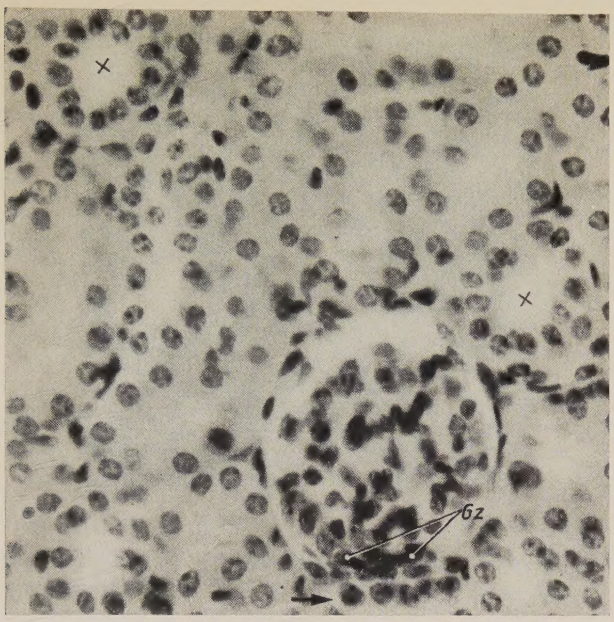

Abb. 10 a. Normaltier. Tubuli cont. II × → Macula densa, quer; Gz Goormaghtigh-Zellen

Abb. 10. Rindenlabyrinth. Einheitlicher Abbildungsmaßstab 455 : 1 (Obj. 40 : 1)

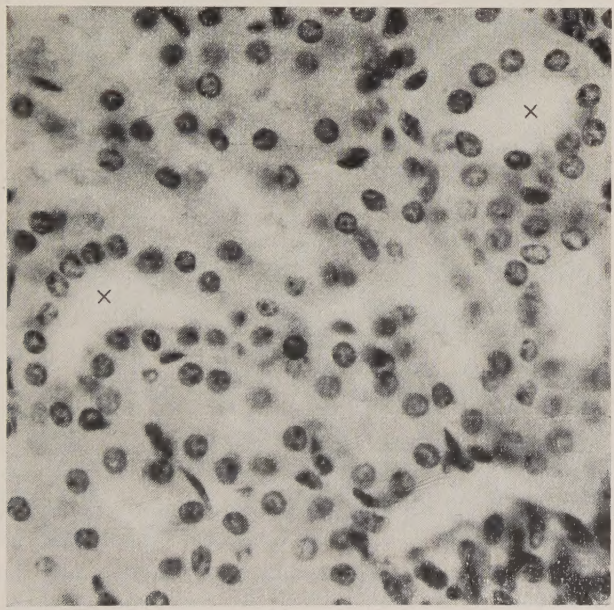

Abb. 10 b. Aldosteron. Tubuli cont. II ×

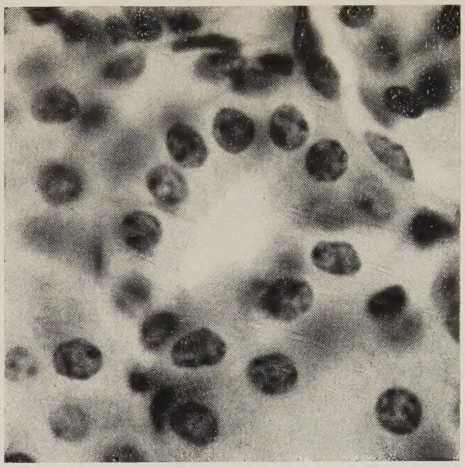

Abb. 11 a. Normaltier

Abb. 11. Tubulus cortortus II, quer. Einheitlicher Abbildungsmaßstab 880 : 1 (Obj. Öl 100 : 1)

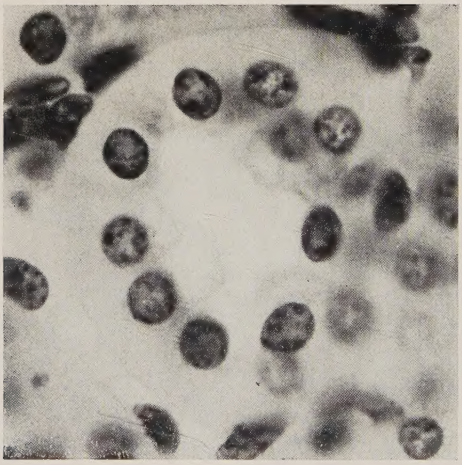

Abb. 11 b. Aldosteron. Lumina und Kerngrößen beachten, ebenso die Kerne in den benachbarten Tub. cont. I vergleichen!

e) Tubuli contorti II

Der Gipfel ist um zwei Zwischenklassen nach oben verlagert, das mittlere Kernvolumen hat um 39 $\mu m^3 \approx 50\%$ zugenommen (Abb. 8 und 9 sowie Mikrophotographien Abb. 10 und 11). Neben dem Kernvolumen und dem Plasmaleib wird in den Tubuli cont. II der behandelten Meerschweinchen auch das Tubuluslumen meist deutlich weiter.

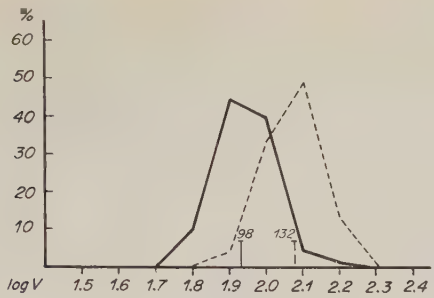

Abb. 12. Sammelrohre (Markinnenzone) (+)

f) Sammelrohre (Markinnenzone)

Hier zeigt sich wieder eine deutliche Kernvolumenzunahme, die derjenigen in den Tubuli cont. II nicht viel nachsteht (Abb. 12). Mit den Kernen werden auch die Plasmaleiber größer, meist entsteht im Plasma ein breiter, heller perinukleärer „Hof", die Zellgrenzen treten wesentlich deutlicher hervor, die Lumina der Sammelrohre weiten sich aus (Abb. 13).

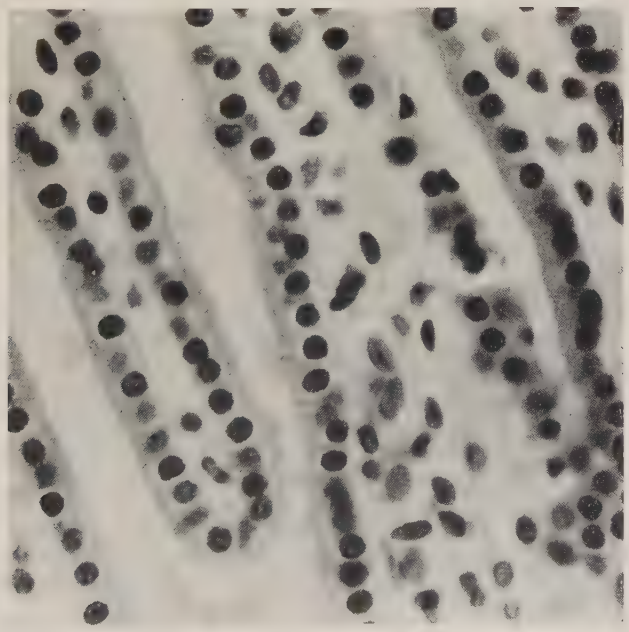

Abb. 13 a. Normaltier

Abb. 13. Sammelrohre, Markinnenzone, längs. Einheitlicher Abbildungsmaßstab 505 : 1 (Obj. 40 : 1)

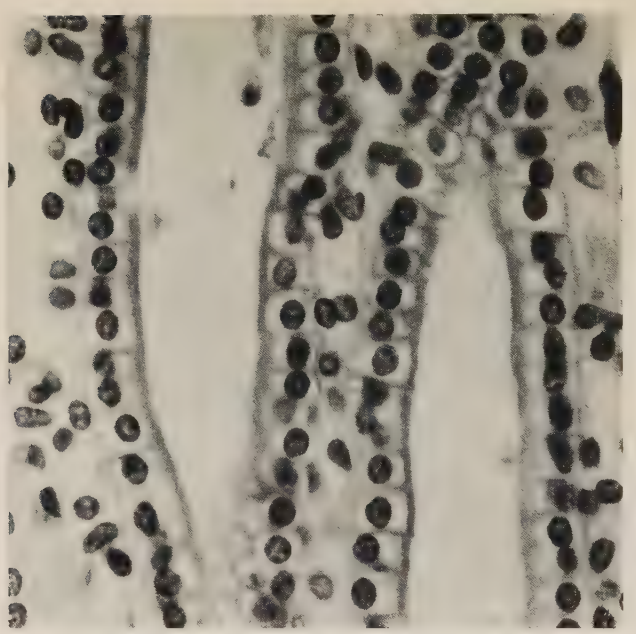

Abb. 13 b. Aldosteron. Lumina! Die hellen perinukleären Höfe sind gegenübef den Sammelrohren der Normaltiere viel breiter geworden

Besprechung der Befunde

Kerngröße und funktionelle Kernschwellung. O. Bucher (1959 b) betont, wie schwierig die funktionelle Deutung karyometrischer Resultate namentlich in der Niere sein kann. Solche quantitativen Arbeiten erfordern gewisse Kautelen in Untersuchungsverfahren und histologischer Technik. Auch die histotopographische Gliederung verschiedener Nephronabschnitte muß beachtet werden, um ungenaue Ergebnisse zu vermeiden. Während etwa eine Unterscheidung subkapsuläres-iuxtamedulläres Nephron (K. Bachmann 1950) beim Menschen vom karyometrischen Standpunkt belanglos ist (O. Bucher 1958, 1959/60, J. Antonioli 1960, zuvor schon W. Jacobj 1935), muß in der Niere der Maus im Hauptstück — außer Pars contorta und P. recta — noch ein proximaler und distaler Abschnitt unterschieden werden. Hier stellte D. Djelali (1960) signifikante Größenunterschiede zwischen den Abschnitten P Ia und P Ib fest, die er auch histochemisch sichern konnte. Auch in den Sammelrohren ist, wie G. Glimstedt, H. Johansson und N. Jonsson (1952) darlegen, karyometrisch zwischen einzelnen Abschnitten zu unterscheiden.

Histochemische Arbeiten zur Gliederung des Nephrons stammen z. B. von L. Longley und E. Fisher (1954), P. van Wetter (1955, s. oben), G. Müller (1956), D. Djelali (1960, s. oben).

Die Frage der funktionellen Gliederung des Nephrons, besonders der proximalen und distalen Tubuli, hat H. Rollhäuser (1957) experimentell untersucht und eingehend erörtert.

Nicht jede Kernvolumenzunahme darf als funktionelle Kernschwellung im Sinne Benninghoffs angesehen werden; man muß auch an das „pathologische Kernödem", die „dystrophische" oder pathologische" Kernschwellung denken.

E. Grundmann (1952) hatte nach eigenen Befunden und Literaturstudien zuerst betont, daß „funktionelle Kernschwellung" und „pathologisches Kernödem" auseinandergehalten werden müssen (S. 509 ff.). Ch. Jerusalem (1962, 1963) und E. Stöcker (1962, 1964) haben die „dystrophische" und „pathologische" Kernschwellung eingehend untersucht und ihre Kriterien gegenüber der funktionellen Kernschwellung herausgearbeitet. Ch. Jerusalem (1962) hebt hervor, daß es gerade in der Niere schwierig sein kann, die funktionelle Kernschwellung von der trüben Schwellung oder pathologischen Kernschwellung abzugrenzen. E. Grundmann (1964) stellt die Formen der Kernschwellung ausführlich dar.

D. Meyer (1963) fand nach akutem Nierenversagen (Mensch) Kernvergrößerungen in den Tubuli contorti I und II, die er als dystrophische Kernschwellung deutet.

Wir untersuchten zunächst qualitativ die normalen und vergrößerten Zellkerne, ihr Chromatinmuster, ihre Nucleolen und ihr Zellplasma (ausgehend auch von Buchers Arbeit 1959 a). An den Merkmalen der dystrophischen oder pathologischen Kernschwellung gemessen, glauben wir, daß diese Form der Kernvergrößerung in unseren untersuchten Nieren kaum vorkommt.

In den geschwollenen Kernen war das Chromatin gleichmäßig verteilt, sie waren nicht hypochromatisch, zeigten keine Kernwandhyperchromatose (Jerusalem). Die Nucleolen — die wir zwar nicht karyometrisch maßen — schienen in der Regel ebenfalls an Volumen zuzunehmen und waren, wenn in der Mehrzahl, auch über die geschwollenen Kerne etwa gleichmäßig ausgebreitet (Stökker). Das Zellplasma war unauffällig, es zeigte keine Vacuolen oder tropfigen Niederschläge. Wir fanden keine trübe Schwellung oder nephrotischen Prozesse, obgleich derartige Veränderungen vom Krankheitsbild des sog. Hyperaldosteronismus her bekannt sind (E. Randerath und A. Bohle 1959). Schließlich fahndeten wir auch nach morphologischen Nierenveränderungen, wie sie in der Literatur bei K-Mangel, möglicherweise als Folge exogener Zufuhr von Mineralokortikoiden, beschrieben wurden: neben Vacuolen Granulabildung im Zytoplasma der Tubulusepithelien, Pyknosen, in schweren Fällen Tubulusnekrose (H. U. Zollinger 1966); solche histologischen Befunde konnten wir nicht erheben.

Nach Beachtung aller angeführten Kautelen, nach Prüfung auf eine etwaige dystrophische Kernschwellung oder nephrotische Veränderungen sowie nach Prüfung auf methodische Fehler (Palkovits 1963) nehmen wir an, daß die Kernvergrößerungen echt und wesentlich funktionsbedingt sind.

Literatur über funktionelle Kerngrößenänderungen im Nephron. Für unsere Fragestellung ist zunächst die Arbeit von Ph. Grandjean (1961) wichtig. Er untersuchte die Wirkung des antidiuretischen Hormons ADH auf die Niere der Maus in der Absicht, den Ansatzpunkt des Wirkstoffes innerhalb des Tubulussystems karyometrisch zu erfassen. Nach seinen Befunden wirkt das ADH auf das Hauptstück ein, während die Zelleistung des Mittelstücks nicht beeinflußt wird.

Eine funktionelle Kernschwellung in den Hauptstücken nach experimenteller Belastung dieser Nephronabschnitte beobachteten O. Bucher und Cl. Gailloud (1958): Trypanblau-Injektion; Cl. Gailloud (1958): Injektion von Tyrode-Lösung; Ch. Polster (1959): Eiweiß-Injektion.

W. Eger und H. Gothe (1954) fanden in den Tubuli contorti I. Ordnung nach Hypophysektomie (etwa 4 Wochen post operationem, Ratte) eine beträchtliche Abnahme der Kerngrößen.

D. Djelali (1959/60) sah drei Tage nach Adrenalektomie (Maus) in den Hauptstücken der Niere eine Verminderung des mittleren Kernvolumens um 25%, in den Mittelstücken um 10%.

G. Glimstedt, H. Johansson und N. Jonsson (1953) fanden nach Adrenalektomie (3 Tage post op., Ratte) in den Sammelrohren der Markaußenzone keine wesentlichen Kernvolumenänderungen, beobachteten aber in der Markinnenzone eine deutliche Zunahme der Kerngrößen.

Dieselben Autoren (Glimstedt, Johansson und Jonsson 1952) sowie D. Eichner (1959/60) fanden in den Sammelrohren (Ratte) nach Kochsalzbelastung der Niere eine funktionelle Kernschwellung. Sie war im peripheren Teil der Innenzone besonders ausgeprägt, der sich also „durch eine hohe funktionelle Bereitschaft" auszeichnet (Glimstedt und Mitarb., S. 189).

In L. Rathers (1958) zusammenfassender Arbeit über die histophysiologische Bedeutung der Kerngrößen wird auch die Niere behandelt, verschiedene wichtige Resultate der Literatur werden besprochen. —

Eigene Ergebnisse nach Aldosteron. Nach unseren Kernmessungen wirkt die exogene Zufuhr von Aldosteron nicht auf den *proximalen Tubulus* ein, weder auf die *Pars contorta* noch auf die *Pars recta* (Abb. 14).

Dazu schreibt F. Gross (1956): „Die Resorption — von Natrium — in den proximalen Tubuli scheint unabhängig von der Anwesenheit der Rindenhormone vor sich zu gehen ..." (S. 934).

Hinsichtlich der Frage einer funktionellen Aufgliederung des Hauptstückes bekamen wir also karyometrisch keinen Hinweis darauf, daß Tubuli contorti I und Tubuli recti I nach Aldosteron verschieden reagieren (s. Seite 154 und Abb. 1 und 2). Jedoch konnte H. Rollhäuser (1957) experimentell nachweisen, daß *bestimmte Funktionen* innerhalb der *Teile* (= Partes) des Hauptstückes zu lokalisieren sind.

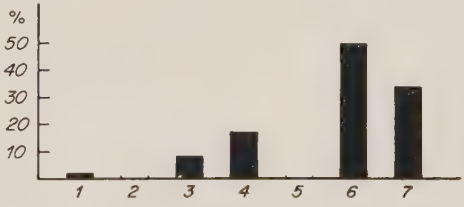

Abb. 14. Die prozentuale Zunahme der mittleren Kernvolumina nach Aldosteron in den untersuchten Nephronabschnitten.
1 = Tub. cont. I, *2* = Tub. recti I, *3* = Überleitungsstücke, *4* = Tub. recti II, *5* = Macula densa und Epithel gegenüber Macula densa, *6* = Tub. cont. II, *7* = Sammelrohre (Markinnenzone)

Eine erste — noch verhältnismäßig geringe — Wirkung sehen wir an den Frequenzkurven der *Überleitungsstücke.*

Anfangs haben wir die Überleitungsstücke nicht mit untersucht; später entschlossen wir uns doch dazu, haben aber von ihnen bis jetzt noch nicht die große Stichprobe wie von den anderen Nephronabschnitten. Bei 3 normalen und 2 behandelten Meerschweinchen ist die Differenz der Volumen-Mittelwerte nach der 3-σ-Regel signifikant. Wenn sich diese Kernschwellungen an einem größeren Untersuchungsgut bestätigen ließen, so wäre das der histomorphologische Hinweis darauf, daß im Überleitungsstück das Aldosteron wirksam zu werden beginnt.

Im Epithel des *distalen Tubulus* löst die Hormongabe eine funktionelle Kernschwellung aus (Abb. 14). Der histologischen Unterscheidung Pars contorta — Pars recta entspricht auch eine unterschiedliche Reaktion: in der *P. contorta* ist die Kernschwellung mit 50% viel stärker als in der *P. recta* mit 17%.

Physiologische und klinische Arbeiten (z. B. F. Gross 1956, F. Hoff 1962, T. Uete und E. Venning 1962, Literatur bei Gross 1956, Randerath und Bohle 1959, Hoff 1962, Zollinger 1966) belegten schon früher die Einwirkung der Mineralokortikoide auf den distalen Tubulus. Nach F. Gross dürften in den distalen Tubuli „dem Aldosteron und anderen natriumretinierend wirkenden Steroiden in erster Linie *modifizierende Einflüsse auf bestimmte basale Mechanismen*[1]) zukommen" (l. c., S. 934). Der Autor hebt damit hervor, daß die Na-Resorption in den distalen Tubuli von den genannten Steroiden gefördert, aber wohl nicht ausschließlich gesteuert wird.

Beim Mikroskopieren der *Macula densa* der behandelten Meerschweinchen gewannen wir den Eindruck, daß die Kerne ihre Volumina nicht verändern. Wir haben daher die Macula-densa-Kerne sowie die ihnen gegenüberliegenden Epithelkerne des Mittelstückes gesondert gezeichnet (die Macula stets in Längsschnitten) und gemessen. Die Frequenzkurven beweisen diesen Befund, der also negativ ist und nur sagt, daß die Macula densa und die gegenüberliegenden Tubulusepithelien des Mittelstückes auf Aldosteron — soweit karyometrisch erfaßbar — nicht ansprechen.

Es ist methodisch wichtig, ihrer elliptischen Kernformen wegen nur in identischer Richtung, und zwar längs getroffene Maculae auszuwerten. O. Bucher und E. Zimmermann (1960) haben an vergleichbaren Maculae verschiedener Schnittrichtung die Kerngrößen bestimmt und auf die Fehler hingewiesen, die bei der Berechnung entstehen, wenn die longitudinale Schnittrichtung nicht beachtet wird (l. c., S. 360, Fig. 6). Die Messungen der beiden Autoren ergaben noch, daß die Kerne der Macula densa (Ratte, normal) an Volumen etwa 20% kleiner sind als diejenigen der anderen Epithelien des Mittelstückes. Auch wir fanden die *gleiche* Größendifferenz von 20% (Meerschweinchen, normal): Mittelwerte Macula 64 μm^3 — Tub. cont. II 77 μm^3. Die der Macula gegenüberliegenden Tubulus-Epithelien haben mit 70 μm^3 noch um 10% größere Kerne (Abb. 6—8).

Für eine funktionelle Sonderstellung der Macula densa innerhalb des Mittelstückes sprachen sich aus O. Bucher und E. Zimmermann (1960), O.

[1]) Im Original nicht in Kursivdruck.

Bucher und E. Reale (1961), W. Thoenes (1961), neuerlich O. Bucher und B. Riedel (1965).

Nach recht gründlicher lichtmikroskopischer Untersuchung der *Goormaghtighschen Zellgruppen* hatten wir nicht den Eindruck, daß Aldosteron morphologische Veränderungen an diesen Zellen bewirkt. Eine histometrische Überprüfung steht noch aus. — Die juxtaglomerulären *epitheloiden Zellen* haben wir in die Untersuchung nicht einbezogen.

Die Zunahme des mittleren Kernvolumens um 34% in den *Sammelrohren* (Markinnenzone) zeigt, daß auch hier die Aldosteronwirkung noch beträchtlich ist. Alles in allem dürfen wir folgern, daß der tubuläre Ansatzpunkt des Aldosterons hauptsächlich in der Pars contorta des Mittelstückes und auch in den Sammelrohren zu suchen ist.

Das Auftreten eines verbreiterten, hellen perinukleären Hofes in den funktionell vergrößerten Sammelrohr-Epithelien dürfte auf eine vermehrte Wassereinlagerung in das Plasma als Folge erhöhten Zellwasserwechsels zurückzuführen sein. Diese Beobachtung stimmt mit der Aufgabe der Sammelrohr-Epithelien überein, die ihnen schon früher die Nierenphysiologie zuwies, der Wasserrückresorption. Aber wir wollen die Aldosteronwirkung auf den Wasser- und Elektrolythaushalt, die hier im Nephron lichtmikroskopisch manifest wird, im weiteren Zusammenhang sehen, namentlich im Sinne der neueren zellphysiologischen Arbeiten H. C. Burcks (1962 a, 1962 b, 1963); danach verschieben sich *Wasser und Natrium* in den Geweben gleichsinnig.

Burck bewies, daß der zelluläre Wasserwechsel „in Abhängigkeit der Ionengleichgewichte" passiv vonstatten gehe und daß „der aktive Transport ... nur für die Ionen (Na, K) eine Rolle" spiele (1962 b, S. 763).

In unserem Falle, d. h. von den Sammelrohr-Epithelien der unter erhöhter Aldosteronwirkung stehenden Nieren nehmen wir an, daß die Zellorganellen vom vermehrten Zellwasser zur Zellperipherie abgedrängt werden. In diesen Epithelien sind nach H. Lapp (1960) die Zellorganellen ohnehin nicht zahlreich. Ein morphologisch vergleichbarer Befund ist wohl die „hydropische" Quellung der Hauptstückepithelien der Froschniere bei tubulärer Polyurie, die W. Heinzel (1960) zuerst beschrieb.

Über den tubulären Zellhydrops als Folge einer Ischämie liegt, besonders im pathologisch-anatomischen Schrifttum, schon eine ganze Reihe von Arbeiten vor (Darstellung und Literatur bei W. Thoenes (1964)).

Die histomorphologischen Aldosteron-Effekte des breiten perinukleären Hofes und der sehr deutlich werdenden Zellgrenzen in den Sammelrohrepithelien werden aber wahrscheinlich erst histochemisch und elektronenmikroskopisch voll geklärt werden können. Zur Erklärung der auffallenden Zellgrenzen kann vielleicht ein Befund H. Lapps (1960) beitragen, der die Rattenniere elektronenmikroskopisch untersuchte. Er beschreibt bei Wasserdiurese zwischen den Epithelzellen der Sammelrohre — Markinnenzone — basal, d. i. in Nähe Basalmembran, eine sehr beträchtliche Erweiterung der Interzellularspalten.

Schließlich fällt die Ausweitung der Lumina der Sammelrohre und auch der Tubuli contorti II auf. Wir halten diese Tubulusdilatation zunächst für eine Folge der Zellvergrößerungen im ganzen. Denn der Umfang der einzelnen funktionell sich vergrößernden Tubulus-Epithelzellen nimmt ja nicht nur lumenwärts zu, sondern ebenso seitwärts zur Nachbarzelle sowie nach auswärts-peripher, so daß die zu einem Rohr gefügten Epithelien sich gegenseitig gleichsam nach außen stemmen.

W. Heinzel (1954) untersuchte den Zusammenhang zwischen Epithelzellgröße und Umfang des Nierenkanälchens. Durch Messungen konnte er nachweisen, daß eine Vergrößerung der Tubulusepithelzellen einen größeren Kanälchen-Umfang nach sich zieht.

Die Ursachen der Tubulusdilatation wurden schon mehrfach von Pathologen erörtert. So fanden A. Bohle, Ch. Herfarth und H.-J. Krecke (1960) an Nieren nach akutem Nierenversagen oft eine Dilatation der Lumina der Tubuli contorti I, die „zum Teil mit einer Zunahme der mittleren Gesamtfläche der Hauptstücke" verbunden war; die Dilatation sei auf eine „intratubuläre Drucksteigerung" zurückzuführen (S. 163). In Erweiterung dieser Befunde erklären J. Jahnecke und A. Bohle (1963) sowie J. Jahnecke, A. Bohle und C. Brun (1963), daß eine pathologische Schwellung der Hauptstückepithelien jedenfalls nicht zu einer Einengung des Lumens führt, wenn es schon zu keiner Erweiterung des Lumens kommt. In den Tubuli contorti II dagegen finden die genannten Autoren eine Vergrößerung der Epithelien, die stets mit einer Dilatation des Lumens einhergeht.

Der Tubulusdilatation nach vorübergehender Niereni schämie, die H. Cain und St. Fazekas (1963/63) beschrieben, entsprach nur in den Tubuli contorti II eine geringe Zunahme der Epithelflächen, in den übrigen Nierenkanälchen kam es bei Dilatation vorwiegend zu einer Abnahme der Epithelgrößen. Dieses Verhalten des Epithels kann aber wohl die schwere tubuläre Funktionsstörung erklären, die dem Bilde zugrunde liegt, und die Autoren selbst nennen als Ursache der Dilatation „eine energetische Zell-Insuffizienz", die eine „basale Abgabestörung und Erlahmung des ‚Flüssigkeits-Endstreckentransportes'" bewirke (S. 410).

Zusammenfassung

Die Nieren normaler und mit Aldosteron behandelter Meerschweinchen wurden histologisch und karyometrisch untersucht. Bei den Aldosteron-Meerschweinchen waren die Kerngrößen der Hauptstückepithelien nicht verändert. Dagegen fand sich eine funktionelle Kernschwellung besonders in den Tubuli contorti II und in den Sammelrohren. Dies deutet darauf hin, daß diese Nephronabschnitte wesentliche Erfolgsorgane des Aldosterons sind.

Summary

A histological study of the effect of Aldosterone on the nephron of guinea-pig shows, that the nuclear sizes of the epithelium in the proximal segments were not altered. But we found in the distal segments and the collecting tubules a functionally originated enlargement of nuclei.

Schrifttum

Antonioli, J.-A.: Recherches caryométriques sur l'histophysiologie du rein. II. Le comportement des segments initiaux et intermédiaires du rein de rat lors de surcharge hydrique. (Thèse, Lausanne 1959.) Biol. lat. **13**, 369—388 (1960). — Bach-

mann, K.-D.: Über die Nierenfunktion bei Durst und Diurese. Ärztl. Forsch. **4**, 577 bis 583 (1950). — Bohle, A., Ch. Herfarth und H.-J. Krecke: Beitrag zur Morphologie der Niere beim akuten Nierenversagen. Klin. Wschr. **38**, 152—164 (1960). — Bucher, O.: Zur Zellkerngröße der Haupt- und Mittelstücke menschlicher Nieren. Verh. Schweiz. Anat. Acta anat. Basel **35**, 351 (1958). — Ders.: Das Karyogramm („Kernbild") als Ausdruck der Zellaktivität. Verh. anat. Ges., Anat. Anz. Ergänzungsheft zu **105**, 119—129 (1959 a). — Ders.: Karyometrische Untersuchungen an menschlichen Nieren sowie einige allgemeine Bemerkungen über Kernmessungen an Nieren. Z. mikrosk.-anat. Forsch. Leipzig **65**, 180—199 (1959 b). — Ders.: Beitrag zu den karyometrischen Untersuchungen an Nieren. Z. mikrosk.-anat. Forsch. Leipzig **66**, 408—422 (1959/60). — Bucher, O., und C. Gailloud: Zum Verhalten der Zellkerne bei verschiedenen Funktionszuständen der Nierenkanälchen. Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss. **14**, 254—272 (1958). — Bucher, O., et E. Zimmermann: A propos de la macula densa du rein. Acta anat. Basel **42**, 352—371 (1960). — Bucher, O., und E. Reale: Zur elektronenmikroskopischen Untersuchung der juxtaglomerulären Spezialeinrichtungen der Niere. II. Über die Macula densa des Mittelstückes. Z. mikrosk.-anat. Forsch. Leipzig **67**, 514—528 (1961). — Bucher, O., und B. Riedel: Der juxtaglomeruläre Apparat der Niere. Hippokrates **36**, 857—865 (1965). — Burck, H. C.: Zur Frage des Wassertransportes der Zelle. Verh. Dtsch. Ges. Path. **46**. Tagung, 207—213 (1962 a). — Ders.: Die Beziehung zwischen intracellulärem osmotischen Druck und cellulärem Wasserwechsel. Klin. Wschr. **40**, 761—765 (1962 b). — Ders.: Die Zellschwellung als Folge des passiven Wasserwechsels. Ionenbilanzstudien an inkubierten Leberschnitten. Virchows Arch. path. Anat. **336**, 326—341 (1962/63). — Cain, H., und St. Fazekas: Studien über die Folgen einer vorübergehenden experimentellen Nierenischämie. I. Die morphologischen Veränderungen des akuten Schadens und ihre funktionelle Deutung. Virchows Arch. path. Anat. **336**, 389—416 (1962/63). — Cole, D. F.: Effect of Aldosterone of Renal Excretion of intravenously Administered Saline. Ref. in: Endokrinologie, Lpz. **35**, 161 (1957). — Djelali, D.: Recherches caryométriques sur l'histophysiologie du rein. III. Modifications des grandeurs nucléaires dans le néphron après surrénalectomie. Z. mikrosk.-anat. Forsch. Leipzig **66**, 96—110 (1959/60). — Ders.: Kernmessungen an histochemisch verschieden reagierenden Nephronabschnitten: Reaktion auf alkalische Phosphatase. Verh. anat. Ges., Anat. Anz. Ergänzungsheft zu **106—107**, 386—389 (1960). — Eger, W., und H. Gothe: Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Hypophyse zu den Nebenschilddrüsen unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Nebennieren und Nieren. Z. exper. Med. **124**, 310—325 (1954). — Eichner, D.: Kernmessungen an Schilddrüse und Niere der Ratte unter experimentellen Bedingungen. Z. mikrosk.-anat. Forsch. Leipzig **66**, 85—95 (1959/60). — Gailloud, C.: Recherches caryométriques sur l'histophysiologie du rein. Première communication. (Thèse, Lausanne 1958.) Arch. anat.-histol. Strasbourg **41**, 51—76 (1958). — Glimstedt, G., H. R. Johansson und N. Jonsson: Das Sammelrohrsystem der Niere bei Kochsalzbelastung. Verh. anat. Ges., Anat. Anz. Ergänzungsheft zu **99**, 182—189 (1952). — Dies.: The Effect of Adrenalectomy on the Nuclear Volumes in the Cells of the Collecting Tubules of the Kidney in the Rat. Kungl. Fysiogr. Sällsk. Lund Förhandl. **23**, Nr. 1 (1953). — Grandjean, Ph.: Recherches caryométriques sur l'histophysiologie du rein. IV. Modifications caryométriques des segments initiaux et intermédiaires lors de la diurèse et sous l'action de l'hormon antidiurétique. Acta anat. Basel **47**, 125—143 (1961). — Gross, F.: Nebennierenrinde und Wasser-Salzstoffwechsel unter besonderer Berücksichtigung von Aldosteron. Klin. Wschr. **34**, 929—941 (1956). — Grundmann, E.: Karyologische und karyometrische Untersuchungen an Lymphknotenpunktaten bei Stickstoff-Lost-Therapie. Z. exper. Med. **118**, 489—523 (1952). — Ders.: Allgemeine Cytologie. Eine Einführung in die funktionelle Morphologie der Zelle. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1964. — Haug, H.: Bedeutung und Grenzen der quantitativen Meßmethoden in der Histologie. In: Medizinische Grundlagenforschung, Bd. IV (Hrsg.: K. Fr. Bauer). Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1962. — Heinzel, W.: Untersuchungen über die formale Genese der gestaltlichen Änderungen des Harnkanälchens. Virchows Arch. path. Anat. **325**, 285—326 (1954). — Ders.: Über die tubuläre Polyurie der Froschniere. Verh. Dtsch. Ges. Path. **44**. Tagung, 305—310 (1960). — Hoff, F.: Klinische Physiologie und Pathologie. 6. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1962. — Jacobi, W.: Die Zellkerngröße beim Menschen. Ein Beitrag zur quantitativen Cytologie. Z. mikrosk.-anat. Forsch. Leipzig **38**, 161—240 (1935). — Jahnecke, J., und

A. Bohle: Zur Morphologie der Niere während der polyurischen Phase nach akutem Nierenversagen. Verh. Dtsch. Ges. Path. **47**. Tagung, 336—342 (1963). — Jahnecke, J., A. Bohle und C. Brun: Über vergleichende Untersuchungen an Nierenpunktionszylindern bei normaler Nierenfunktion und bei akutem Nierenversagen. Klin. Wschr. **41**, 371—376 (1963). — Jerusalem, Ch.: Form und Verlauf der kompensatorischen Nierenhypertrophie. Fortschr. Med. **80**, 851—860 (1962). — Ders.: Funktionelle oder dystrophische Kernschwellung? Verh. anat. Ges., Anat. Anz. Ergänzungsheft zu **111**, 141—150 (1963). — Kolb, I.: Karyometrische Untersuchungen zur Histophysiologie der Niere. V. Mitteilung: Tagesrhythmische Änderungen der Kerngrößen in den Nierenepithelien der Ratte. Anat. Anz. Jena **110**, 270—279 (1961/62). — Krück, F.: Das Nephron. Daten zur Pathophysiologie des Nephron. Fortschr. Med. **80**, 265 (1962). — Krüger, O.: Versuche zur Fixierung des Funktionszustandes der Hauptstücke der menschlichen Niere und zur Bedeutung der Kuppenbläschen der Epithelien. Z. mikrosk.-anat. Forsch. Leipzig **41**, 453—468 (1937). — Lapp, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Funktion des Nierenmarkes der Ratte. Verh. Dtsch. Ges. Path. **44**. Tagung, 294—299 (1960). — Longley, L. B., and E. R. Fisher: Alkaline Phosphatase and the Periodic Acid Schiff Reaction in the Proximal Tubule of the Vertebrate Kidney. A Study in Segmental Differentiation. Anat. Rec. **120**, 1—21 (1954). — Meyer, D.: Über karyometrische Befunde beim akuten Nierenversagen. Verh. Dtsch. Ges. Path. **47**. Tagung, 342—346 (1963). — Müller, G.: Die mit der Hale-PAS-Reaktion nachweisbare Differenzierung des Nephrons. Acta histochem. Jena **2**, 279—285 (1956). — Palkovits, M.: Angaben und Hilfsmittel zur Auswertung von Kernvariationsuntersuchungen. Z. mikrosk.-anat. Forsch. Leipzig **67**, 343—355 (1961). — Ders.: Die Karyometrie in der Biologie und die exakt nicht meßbare dritte Dimension im mikroskopischen Bild. 1. Internat. Kongr. f. Stereologie 20/1—20/6, **1963**. — Palkovits, M., und J. Fischer: Über die Fragen der kernvariationsstatistischen Methoden. VIII. Bedingungen der Bewertung der Meßergebnisse bei unterschiedlicher Gewebsstruktur und Zellkernform. Z. mikrosk.-anat. Forsch. Leipzig **69**, 410—424 (1963). — Polster, Ch.: Karyometrische und karyologische Untersuchungen an den Hauptstückepithelien der Rattenniere bei experimenteller Eiweißnephrose. Virchows Arch. path. Anat. **332**, 420—430 (1959). — Randerath, E., und A. Bohle: Die Pathomorphologie der Nierenausscheidung. In: Hb. der allg. Path. Bd. **V/2**, 140—293. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959. — Rather, L. J.: The Significance of Nuclear Size in Physiological and Pathological Processes. Ergebn. allg. Path. **38**, 127—199 (1958). — Rollhäuser, H.: Histologische und cytologische Untersuchungen über den Mechanismus der tubulären Farbstoff-Ausscheidung in der Rattenniere. Z. Zellforsch. **46**, 52—66 (1957). — Stöcker, E.: Autoradiographische Untersuchungen zur Deutung der funktionellen Kernschwellung am exokrinen Pankreas. Z. Zellforsch. **57**, 47—62 (1962). — Ders.: Autoradiographische Untersuchungen zur funktionellen und pathologischen Kernschwellung in der Rattenleber nach Fütterung von Thioacetamid. Z. Zellforsch. **62**, 80—94 (1964). — Thoenes, W.: Zur Feinstruktur der Macula densa im Nephron der Maus. Z. Zellforsch. **55**, 486—499 (1961). — Ders.: Mikromorphologie des Nephron nach temporärer Ischämie. H. **15** der „Zwanglosen Abhandlungen aus dem Gebiet der normalen und pathologischen Anatomie". (Hrsg.: W. Bargmann und W. Doerr.) Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1964. — Uete, T., and E. Venning: Effect of Cortisone and Spirolactone on Potassium Excreting Action of Aldosterone and Desoxycorticosterone. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., N. Y. **109**, 760—763 (1962). — Wetter, P. van: Différenciation de trois zones dans le tube contourné du rein de la souris mâle par le réaction de Gomori pour la phosphatase alcaline. Ann. Endocr. **16**, 386—389 (1955). — Wettstein, A.: Über die Chemie des Aldosterons. Schweiz. med. Wschr. **85**, 660 (1955). — Zollinger, H. U.: Niere und ableitende Harnwege. In: Spezielle pathologische Anatomie, Bd. **3** (Hrsg.: W. Doerr und E. Uehlinger). Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1966.

(Eingang bei der Redaktion 8. 2. 1967)

Anschr. d. Verff.: Privatdoz. Dr. Udo Merkle, 852 Erlangen, Anatomisches Institut, cand. med. Theodossios Brussalis, 852 Erlangen, Anatomisches Institut.

Lebenslauf

Ich, Theodossios Brussalis, wurde am 6.9.1939 als Sohn des Christos Brussalis und seiner Ehefrau Kanella in Eleochorion in Griechenland geboren. 1945 trat ich in die Volksschule ein, und 1951 trat ich in das Gymnasium über, das ich nach bestandener Reifeprüfung am 21.8.1957 in Athen verließ. Im Wintersemester 1959/60 immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät der Universität Köln, wo ich am 17.4.1961 die Naturwissenschaftliche Vorprüfung ablegte.
Seit dem Sommersemester 1962 setzte ich mein Studium an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg fort und bestand am 11.3.1964 die ärztliche Vorprüfung. Am 6.11.1967 habe ich die ärztliche Prüfung mit dem Gesamturteil "sehr gut" bestanden.